



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/SE/intro>

PAPA-syndromet

1. VAD är PAPA?

1.1 Vad är det?

Förkortningen PAPA står för pyogen artrit, pyoderma gangrenosum och akne. Det är en genetiskt orsakad sjukdom med tre typiska symtom: återkommande ledinflammation (artrit), en sorts hudsår som kallas pyoderma gangrenosum och en form av akne som kallas cystisk akne.

1.2 Hur vanligt är det?

PAPA-syndromet är mycket sällsynt. Mycket få fall har beskrivits. Vi vet dock inte hur vanlig sjukdomen är och den kan vara underskattad. PAPA drabbar lika ofta män som kvinnor. Vanligtvis börjar sjukdomen under barndomen.

1.3 Vad är orsaken till sjukdomen?

PAPA-syndromet är en genetisk sjukdom som orsakas av mutationer i en gen som kallas för PSTPIP1. Mutationerna ändrar funktionen av proteinet som genen kodar för. Protein deltar i regleringen av det inflammatoriska svaret.

1.4 Är den ärftligt?

PAPA-syndromet ärvs autosomt dominant. Autosomt dominant nedärvning innebär att om en av föräldrarna har sjukdomen, det vill säga har en normal gen och en muterad gen, är sannolikheten för såväl söner som döttrar att få sjukdomen 50 procent. De barn som inte har

fått den muterade genen får inte sjukdomen och för den inte heller vidare.

1.5 Varför har mitt barn denna sjukdom? Kan det botas?

Barnet har ärvt sjukdomen från den av föräldrarna som har en mutation i genen PSTPIP1. Den förälder som har mutationen kan uppvisa alla symtom av sjukdomen men också vara symtomfri. Sjukdomen kan inte botas men symtomen kan behandlas.

1.6 Är den smittsamt?

PAPA-syndromet är inte smittsamt.

1.7 Vilka är de viktigaste symtomen?

De vanligaste symtomen på sjukdomen är ledinflammation (artrit), pyoderma gangrenosum och cystisk akne. Det är sällan som alla tre symtomen finns samtidigt. Artriten brukar debutera tidigt i barndomen (den första episoden noteras vanligen mellan 1 och 10 års ålder). Vanligen drabbas bara en led vid varje episod. Den drabbade leden blir svullen, smärtande och röd. Kliniskt liknar detta artrit orsakad av bakterier (septisk artrit). Artrit vid PAPA-syndromet kan orsaka skador på ledbrosk och ben. De stora hudskadorna, kallade pyoderma gangrenosum, har oftast en senare debut och finns ofta benen. Cystisk akne som vanligen uppträder under tonåren och kan kvarstå i vuxen ålder, drabbar ansikte och bål. Symtomen uppkommer ofta efter mindre skador på hud eller leder.

1.8 Är sjukdomen densamma hos alla drabbade barn?

Sjukdomen är inte densamma hos varje patient. En person som har genmutationen behöver inte uppvisa alla sjukdomssymptomen, utan kan ha mycket lindriga symtom (kallas för variabel penetrans). Dessutom kan symtomen förändras över tid, vanligtvis förbättras de när barnet blir äldre.

2. DIAGNOS OCH BEHANDLING

2.1 Hur ställs diagnosen?

Man bör överväga diagnosen PAPA-syndromet hos ett barn med upprepade episoder av smärtsam artrit som kliniskt liknar septisk artrit och inte svarar på antibiotikabehandling. Artrit och hudmanifestationer behöver inte uppträda samtidigt. En detaljerad utvärdering av familjens sjukhistoria bör göras eftersom sjukdomen är autosomt dominant. Någon annan familjemedlem kommer sannolikt att uppvisa åtminstone några sjukdomssymtom. Diagnosen kan fastställas genom DNAanalys av genen PSTPIP1.

2.2 Vad är betydelsen av olika laboratorieprover?

Blodprover: sänkningsreaktion (SR), C-reaktivt protein (CRP) och antalet vita blodkroppar är vanligtvis avvikande under episoder av artrit. Dessa prover används för att påvisa inflammation. Dessa laboratorieavvikelser är inte specifika för PAPA-syndromet.

Ledvätskeanalys: Vid artrit brukar man göra en ledpunktion för att analysera ledvätskan. Ledvätskan från patienter med PAPA-syndromet är varig och innehåller ett ökat antal neutrofila vita blodkroppar. Denna avvikelse liknar septisk artrit men bakterieodlingar är negativa.

Genetiskt test: det enda testet som entydigt kan bekräfta PAPA-syndromet är DNA-analys och påvisande av mutation i genen PSTPIP1.

2.3 Kan sjukdomen behandlas eller botas?

PAPA-syndromet kan inte botas, men symptomen kan behandlas med läkemedel som kontrollerar inflammationen i lederna och förhindrar ledsador. Detsamma gäller för hudlesioner, även om behandlingssvaret är långsamt.

2.4 Vilka behandlingsmöjligheter finns?

Behandlingen vid PAPA syndrom är olika beroende på symtombild. Artritepisoder svarar vanligtvis snabbt på kortison antingen givet i leden (intra-artikulära injektion) eller som tabletter. Ibland kan effekten bli otillräcklig och artriten återkomma, vilket kan kräva långvarig kortisonbehandling med risk för biverkningar.

Pyoderma gangrenosum svarar i regel bra på kortisontabletter och kan

också behandlas med lokala immunhämmande och antiinflammatoriska läkemedel (kräm). Behandlingssvaret är långsamt och såren kan vara smärtsamma.

Behandling med nya biologiska läkemedel som hämmar IL-1 eller TNF-alfa har nyligen rapporterats vara effektiva i enstaka fall vid pyoderma och för behandling och profylax av recidiverande artrit. Eftersom sjukdomen är så sällsynt finns det inte några kontrollerade behandlingsstudier.

2.5 Vilka biverkningarna har läkemedelsbehandlingen?

Kortikosteroidbehandling är förknippad med tillfällig viktökning, ansiktssvullnad och humörsvängningar. Långtidsbehandling kan orsaka tillväxtstörning och benskörhet.

2.6 Hur länge ska behandlingen fortgå?

Behandlingen ges vid behov och syftar till att kontrollera återfall av artrit eller hudmanifestationer.

2.7 Finns det alternativa behandlingar?

Det finns inga publicerade rapporter om effektiva alternativa behandlingsmetoder.

2.8 Hur länge finns sjukdomen kvar?

Sjukdomen försvinner aldrig, men vissa individer mår bättre med stigande ålder och symtomen kan till och med försvinna.

2.9 Vad är den långsiktiga prognosen vid sjukdomen?

Symtomen blir ofta mildare med åldern. Men eftersom PAPA-syndromet är en mycket sällsynt sjukdom är långtidsprognosen inte känd.

3. VARDAGEN

3.1 Hur kan sjukdomen påverka barnet och familjens dagliga

liv?

De akuta episoderna av ledinflammation kan orsaka begränsningar i vardagen, men vid gynnsamt behandlings svar endast kortvarigt. Pyoderma gangrenosum kan vara smärtsamt och svarar långsamt på behandling. När hudskador drabbar exponerade kroppsdelar (t.ex. ansiktet) kan det vara besvärande för patienten och föräldrarna.

3.2 Hur gör man med skolan?

Sjukdomen påverkar sällan skolnärvaron. Skolpersonalen behöver information om PAPA och barnets eventuella särskilda behov. Det är viktigt att föräldrar och lärare underlättar för barnet att delta i skolans ordinarie verksamhet, både för kunskapsinhämtningen men lika viktigt för den sociala samvaron. Att på sikt komma in på arbetsmarknaden är också viktigt för en ung patient och är ett av målen vid vård av kroniskt sjuka patienter.

3.3 Hur ska man förhålla sig till fysisk aktivitet?

Aktiviteter som tolereras kan utföras. Därför är den allmänna rekommendationen att uppmuntra patienter att delta i idrottsaktiviteter som inte orsakar ledvärk men under överinseende av idrottsledare i syfte att förebygga idrottsskador. Detta är särskilt viktigt för växande individer. Även om idrottsskador kan framkalla led- eller hudbesvär kan dessa behandlas snabbt med litet lidande i förhållande till vad det innebär att hindras från att idrotta och social samvaro på grund av sjukdomen.

3.4 Hur gör man med kost?

Det saknas specifika kostråd. Sedvanliga åldersadekvata kostrekommendationer gäller och osunda matvanor bör undvikas hos patienter som tar kortikosteroider eftersom dessa läkemedel kan öka aptiten.

3.5 Kan klimatet påverka sjukdomsförloppet?

Nej, det kan det inte.

3.6 Kan barnet vaccineras?

Ja, barnet kan och bör fullfölja ordinarie vaccinationsprogram. Innan levande, försvagat vaccin ges bör dock behandlande läkare informeras för att ge råd i det enskilda fallet.

3.7 Hur gör man med sex, graviditet och preventivmedel?

Som en allmän regel, liksom för andra autoinflammatoriska sjukdomar, gäller att det är bättre att planera en graviditet för att kunna eventuellt ändra behandlingen med tanke på eventuell risk för fosterskada.